

泌尿器科領域における propionylmaridomycin の使用経験

三田俊彦・片岡頌雄・原 信二・石神襄次

神戸大学医学部泌尿器科学教室

はじめに

武田薬品工業株式会社において開発された耐性非誘導型の新マクロライド系抗生物質 propionylmaridomycin をグラム陽性菌および一部のグラム陰性菌による尿路感染症に使用し、同時に健康成人における血中濃度、および尿中排泄率を測定したので報告する。

血中濃度および尿中排泄率

Propionylmaridomycin 400 mg 経口投与後の血中濃度および尿中排泄率を、*Sarcina lutea* ATCC 9341 株を検定菌とし、薄層平板カップ法を用いて測定した。

健康成人 3 例の propionylmaridomycin 400 mg 経口投与後の血中濃度のピークは 1 時間後にあり、0.35 mcg/ml を示し、以後急速に減少し、6 時間では検出できなかった。

いつばう、血中濃度測定症例と同一症例にそれぞれ propionylmaridomycin 400 mg 経口投与後の尿中排泄率は 6 時間までに平均 0.72% であった。

臨床成績

昭和 47 年 1 月より昭和 47 年 5 月までに本学泌尿器科を訪れた外来および入院患者における尿路感染症患者のうち、グラム陽性菌および淋菌による尿路感染症患者を対象とし、合併症を伴わない単純な尿路感染症 16 例、および合併症を伴った複雑な尿路感染症 6 例の計 22 例に使用した。

投与方法は 1 日 800~1600 mg を 3~4 回に分割投与、投与日数は最低 4 日、最高 15 日使用した。

効果判定は従来より当教室で使用している次の様な判定基準に従った。

著効：自覚症状および尿中菌の消失したもの。

有効：自覚症状あるいは尿中菌の消失のいずれかを認めたもの。

無効：自覚症状および他覚的所見の改善し得なかつたもの。

臨床成績は Table 1, Table 2 に示す。

結果は 22 例中著効 7 例、有効 8 例、無効 7 例で有効率 68.2% であった。そのうち淋菌性尿道炎 9 例、非淋菌性

尿道炎 6 例、出血性膀胱炎 1 例の計 16 例の単純な尿路感染症では、著効 5 例、有効 7 例、無効 4 例で有効率 75.0%、また合併症を伴った膀胱炎 6 例では著効 2 例、有効 1 例、無効 3 例で有効率 50.0% の成績を得た。

疾患別治療効果は Table 3 に示す。

単純な尿路感染症群では有効率 75% と著効、有効例も多数認められたが、複雑な尿路感染症群では有効率 50% であった。また淋疾に対しては 9 例に使用し、著効例が 1 例とその効果は特に良好とは考えられなかつた。

起炎菌別治療効果は Table 4 に示す。

ブ球菌 9 例で有効率 88.9%、連鎖球菌 2 例で 50%、また淋菌 9 例では 55.6% であった。

いつばう、菌消失率の点から検討してみると、Table 5 のごとくブ球菌で 66.7%、連鎖球菌で 50%、淋菌では 33.3% であった。

1 日投与量と治療効果との関係は Table 6 に示す。

菌の種類および宿主側の条件によるほうが大であるためか投与量と治療効果の間には関連性は明確でなく、また症例数が少ないため明確には述べられないが、1 日 800 mg 投与例 4 例では有効率 50% であるのに対し、1 日 1200 mg 投与例 12 例で有効率 58.3% また 1600 mg 投与では 6 例で有効率 100% という成績および血中濃度、尿中排泄率等より考えると 1 日量 1200 mg~1600 mg 投与が適当かと思われた。

副作用

22 例の尿路感染症患者および 3 例の血中濃度測定症例の計 25 例に使用したが全例に特記すべきものを認めなかつた。

結 語

Propionylmaridomycin の血中濃度、尿中排泄率を測定し、あわせて臨床使用成績を検討し次の結果を得た。

1) 血中濃度 400 mg 1 回経口投与の peak は 1 時間に有り 6 時間では証明し得なかつた。

尿中排泄率は 6 時間までに 0.72% の排泄を認めた。

2) 尿路感染症 22 例に使用し著効 7 例、有効 8 例、無効 7 例で有効率 68.2% の成績を得た。

Table 1 Clinical results of simple urinary

No.	Case • Sex • Age	Diagnosis	Causal organism		Dose		
			Pre-medication	Post-medication	Single dose	Times/Day	Days
1	A. S. ♂ 31	Gonorrheal urethritis	<i>N. gono.</i>	<i>N. gono.</i>	400 mg	3	5
2	Y. M. ♂ 45	"	<i>N. gono.</i>	<i>N. gono.</i>	400	4	10
3	T. S. ♂ 32	"	<i>N. gono.</i>	<i>N. gono.</i>	400	4	7
4	H. M. ♂ 22	"	<i>N. gono.</i>	<i>N. gono.</i>	200	4	6
5	M. Y. ♂ 24	"	<i>N. gono.</i>	(-)	400	3	4
6	M. Y. ♂ 20	"	<i>N. gono.</i>	(-)	400	3	5
7	K. K. ♂ 29	"	<i>N. gono.</i>	<i>N. gono.</i>	400	3	7
8	I. K. ♂ 30	"	<i>N. gono.</i>	<i>N. gono.</i>	400	3	5
9	K. U. ♂ 21	"	<i>N. gono.</i>	(-)	400	3	12
10	T. T. ♂ 42	Simple urethritis	<i>Staph. aureus</i>	(-)	400	4	7
11	N. F. ♂ 30	"	<i>Staph. aureus</i>	(-)	400	4	10
12	T. U. ♂ 23	"	<i>Staph. aureus</i>	(-)	400	4	7
13	U. Y. ♂ 27	"	<i>Staph. aureus</i>	<i>Staph. aureus</i>	400	3	10
14	S. K. ♂ 31	"	<i>Staph. ep.</i>	<i>Staph. ep.</i>	400	3	8
15	T. O. ♂ 32	"	(-)	(-)	200	4	15
16	S. K. ♂ 38	Hemorrhagic cystitis	<i>Staph. aureus</i>	(-)	400	4	7

* Number : White cell count in a microscopic visual field ($\times 400$)

++ : The microscopic visual field is densely occupied by white cells.

+ : Half the microscopic visual field is occupied by white cells.

Table 2 Clinical results of complicated

No.	Case • Sex • Age	Diagnosis	Causal organism		Dose			Subjective	
			Pre-medication	Post-medication	Single dose	Times/Day	Days	Pollakiuria	
1	T. S. ♂ 61	Left nephrolithasis postoperation	<i>Staph.</i>	(-)	400 mg	3	5	+	-
2	K. E. ♂ 67	Postatomegaly Postoperative cystitis	<i>Staph.</i>	(-)	200	4	14	+	-
3	T. O. ♂ 59	"	<i>Strept. faecalis</i>	(-)	400	3	7	+	+
4	H. M. ♂ 72	Postatomegaly Vesical calculus Cystitis	<i>Staph.</i>	<i>Staph.</i>	400	3	7	+	-
5	M. A. ♂ 65	Postatomegaly Vesical calculus Postoperative cystitis	<i>Strept. faecalis</i> <i>Rettgerella</i>	<i>Strept. faecalis</i> <i>Pseudomonas</i>	400	3	7		
6	S. F. ♂ 60	Postatomegaly Postoperative cystitis	<i>Strept. faecalis</i>	<i>Strept. faecalis</i>	200	4	6	+	-

infections with propionylmaridomycin

Subjective symptom						View of urine						Side effect	Effect
Pollakiuria		Pain on micturition		Residual urine		Turbidition		Red cell		White cell*			
Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post		
—	—	+	+	—	—	+	+	—	—	15~20	++	—	—
+	—	++	+	—	—	+	+	—	—	++	6~10	—	+
—	—	++	+	+	—	+	+	—	—	++	6~10	—	+
+	+	++	+	—	—	—	—	—	—	5~ 6	5~ 6	—	—
+	—	+	+	+	—	++	++	—	—	++	++	—	+
—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	15	—	—	++
—	—	+	+	+	+	++	++	—	—	++	++	—	—
—	—	++	++	+	+	++	++	—	—	++	++	—	—
—	—	+	+	+	+	+	—	—	—	+	5~ 6	—	+
—	—	+	—	—	—	+	—	—	—	6~10	—	—	+
+	—	++	—	—	—	—	—	—	—	5~ 6	—	—	+
—	—	++	—	+	—	—	—	—	—	4~ 5	—	—	++
—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	7~10	4~ 5	—	+
—	—	++	—	—	—	+	—	—	—	++	4~ 5	—	+
—	—	++	+	—	—	—	—	—	—	5~ 6	5~ 6	—	+
++	—	++	—	++	—	++	—	++	—	++	—	—	++

urinary infection with propionylmaridomycin

symptom				View of urine						Sensitivity			Side effect	Effect
Pain on micturition		Residual urine		Turbidition		Red cell		White cell						
Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	PC-G	JM	EM		
-	-	-	-	-	-	7~8	-	4~ 5	-	+	-	-	-	++
-	-	-	-	-	-	(-)	-	12~13	-	+	+++	++	-	++
-	-	+	+	+	+	+	+	10~20	5~ 6	++	++	+	-	+
+	-	+	+	+	+	+	+	++	++	+	-	-	-	-
Catheter				+	+	3~4	2~3	10~20	10~20	++	+	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	6~10	6~10	+	-	-	-	-

Table 3 Clinical results as classified by diagnosis

	Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Efficacy (%)
Simple urinary infection	Gonorrheal urethritis	9	1	4	4	
	Non-gonorrheal urethritis	6	3	3	0	
	Hemorrhagic cystitis	1	1	0	0	
	Total	16	5	7	4	75.0
Complicated urinary infection	Left nephrolithiasis postoperative cystitis	1	1	0	0	
	Postatomegaly postoperative cystitis	4	1	1	2	
	Postatomegaly preoperative cystitis	1	0	0	1	
	Total	6	2	1	3	50.0
Total		22	7	8	7	68.7

Table 4 Clinical results as classified by pathogens

Causal organism	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Efficacy (%)
<i>Staph.</i>	9	6	2	1	88.9
<i>Strept.</i>	2	0	1	1	50.0
<i>N. gono.</i>	9	1	4	4	55.6
<i>Strept. + Rettgerella</i>	1	0	0	1	0
(-)	1	0	1	0	100
Total	27	7	8	7	68.2

Table 5 Elimination of bacteria

Causal organism	No. of cases	Cases of elimination of bacteria	Efficacy (%)
<i>Staph.</i>	9	6	66.7
<i>Strept.</i>	2	1	50.0
<i>N. gono.</i>	9	3	33.3
<i>Strept. + Rettgerella</i>	1	0	0
Total	21	10	47.6

Table 6 Relation between daily dose and clinical results

mg/day	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Efficacy (%)
800	4	1	1	2	50.0
1200	12	2	5	5	58.3
1600	6	4	2	0	100
Total	22	7	8	7	68.2

3) 25例に使用し副作用を認めなかった。

文 献

1) 古川 博: Chemotherapy 16: 799, 1968

2) 川島正好, 他: Chemotherapy 17: 694, 1969

3) 石神襄次, 他: Chemotherapy 17: 701, 1969

4) 難波克一: Chemotherapy 17: 705, 1969

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON PROPIONYLMARIDOMYCIN IN URINARY-TRACT INFECTIONS

TOSHIHIKO MITA, AKIO KATAOKA, SHINJI HARA and JOJI ISHIGAMI

Department of Urology, Kobe University, School of Medicine

Laboratory and clinical studies on propionylmaridomycin were made.

Peak serum level of 0.35 mcg/ml was observed one hour after the oral administration of propionylmaridomycin at dose of 400 mg. The antibiotic was undetectable in serum six hours after administration.

Urinary recovery of this macrolide antibiotic was 0.72% on the average for six hours after administration.

Seven out of twenty-two patients (16 simple urinary tract infections and 6 complicated ones) showed excellent response, 8 good and 7 poor.

No adverse effects were observed.